

EL TEST DE ADHESIÓN A LOS INHALADORES SOBRESTIMA EL CUMPLIMIENTO DE LA MEDICACIÓN EN EL ASMA

M. Entrenas Castillo¹, P. Ramos Álvarez², Luis M. Entrenas Costa³.

¹Servicio de Neumología del Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

²Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba.

³Servicio de Neumología. Hospital Quirónsalud Córdoba. Córdoba - España.

Resumen:

Objetivos: valorar el cumplimiento de la medicación en pacientes asmáticos comparando lo estimado por el Test de Adhesión a los Inhaladores (TAI) con el control electrónico de la retirada del medicamento en farmacia así como el grado de control del asma medido por el ACT (test de control del asma)

Pacientes y Métodos: estudio descriptivo y transversal, con una muestra de 87 pacientes (60 mujeres y 27 hombres) diagnosticados de asma y en tratamiento con glucocorticoides inhalados \pm un segundo controlador inhalado, al menos un año antes del inicio del estudio. A todos se les realizó TAI, ACT y se calculó la cantidad de medicación que teóricamente debería de haber retirado en el último año, en función del medicamento y la dosis prescrita.

Resultados: edad media $54,71 \pm 14,41$ años. Puntuación media en el TAI $47,77 \pm 3,04$ puntos. Puntuación media en el ACT $20 \pm 4,08$ puntos. Medicación: la dosis teórica media prescrita fue de $12,36 \pm 4,74$ envases por paciente al año. Cada paciente retiró una media de $7,52 \pm 3,96$ envases, porcentaje medio de cumplimiento ($\geq 80\%$ de retirada de la medicación prescrita correspondiente) de $64,41\% \pm 29,38$. Los pacientes que presentaron buen cumplimiento (TAI 50, n = 43) presentaron un porcentaje de retirada significativamente mayor que el resto: $70,67 \pm 28,37$ vs $58,24 \pm 29,37$ ($p = 0,048$) De los 43 pacientes que tuvieron puntuación de 50 en el TAI, 22 (51,16%) no habían retirado al menos el 80% de la medicación. No se encontraron diferencias significativas en la puntuación ACT entre las diferentes categorías del TAI. (Anova, $p = 0,609$)

Conclusiones: un 51,16% de los pacientes con buen cumplimiento en el TAI no retira, al menos, el 80% de la medicación.

Palabras clave: asma bronquial, cumplimiento terapéutico, adhesión al tratamiento farmacológico, Test de Adhesión a los Inhaladores.

THE TEST OF THE ADHESION TO INHALERS OVERESTIMATES MEDICATION COMPLIANCE IN ASTHMA

Abstract:

Objectives: To evaluate medication compliance in asthmatic patients comparing estimates from the Test of the Adhesion to Inhalers (TAI) with the electronic control from medication withdrawal in a pharmacy as well as the degree of asthma control measured by the ACT (Asthma Control Test).

Patients and methods: A transversal, descriptive study with a sample of 87 patients (60 women and 27 men) diagnosed with asthma who had undergone treatment with inhaled glucocorticoids \pm a second inhaled controller for at least a year before the start of the study. All of them completed the TAI, ACT, and the amount of medication they should have theoretically used in the past year was calculated based on the medication and the prescribed dose.

Results: average age 54.71 ± 14.41 years. Average TAI score 47.77 ± 3.04 points. Average ACT score 20 ± 4.08 points. Medication: the theoretical average dose prescribed was 12.36 ± 4.74 canisters per patient per year. Each patient withdrew an average of 7.52 ± 3.96 cannisters, for an average compliance percentage ($\geq 80\%$ of the corresponding prescribed medication withdrawn) of $64.41\% \pm 29.38$. The patients who had good compliance (TAI 50, n = 43) had a significantly higher percentage of withdrawal than the rest: 70.67 ± 28.37 vs 58.24 ± 29.37 ($p = 0.048$). Of the 43 patients who had a score of 50 on the TAI, 22 (51.16%) had not withdrawn at least 80% of their medication. No significant differences were found in ACT scores between the different TAI categories (Anova, $p = 0.609$).

Conclusions: 51.16% of patients with good compliance in the TAI do not withdraw at least 80% of their medication.

Keywords: bronchial asthma, therapeutic compliance, adhesion to pharmacological treatment, Test of the Adhesion to Inhalers.

Recibido: 11.08.2019. Aceptado: 14.11.2019

M. Entrenas Castillo
marenca@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El objetivo del tratamiento en el asma es alcanzar y mantener el control de la enfermedad. Para ello, los glucocorticoides inhalados (GCI) han demostrado ser los más efectivos^{1, 2}. Sin embargo, como en toda enfermedad crónica, uno de los principales problemas es la falta de adhesión terapéutica^{3, 4}, que en esta patología oscila entre el 30% y el 70%⁵.

Definimos como incumplimiento¹ que el paciente no lleve a cabo las recomendaciones preventivas y terapéuticas prescritas por su médico. Esto conlleva una serie de consecuencias negativas tanto para el paciente como para el médico. Para el primero, mal control de la enfermedad, exacerbaciones frecuentes, mayor número de hospitalizaciones e incluso fallecimiento^{6, 7}. Para el médico, utilizar medicación de escalones superiores con mayor potencialidad de efectos adversos y aumento de los costes sanitarios^{8, 9}.

Detectar el cumplimiento de la medicación es elemento fundamental en el manejo del asma. Además, en el caso concreto de los GCI confluyen determinados factores que los hacen críticos. En primer lugar, la mortalidad se incrementa con el descenso de su uso⁷; en segundo término, los pacientes pueden tener sobre ellos determinadas opiniones, considerando que tienen efectos secundarios como la corticoterapia sistémica⁴, lo que puede disminuir la de adhesión a la terapia.

Si la relación médico-paciente es compleja y se influencia por múltiples factores, detectar la falta de adhesión es un reto muy importante. Si el paciente no lo manifiesta de manera espontánea, hay que recurrir a algún método para intentar detectarla. Los más fiables son los métodos directos. La monitorización de los niveles del fármaco, o sus metabolitos, en sangre o cualquier fluido corporal¹⁰ y los métodos electrónicos (como el uso de dispositivos acoplados al inhalador capaces de registrar el momento de su uso o incluso el flujo inspiratorio¹¹) son ejemplos de ellos. Sin embargo, son lentos, complejos y caros, por lo que suelen usarse más en investigación y, por ahora, no están incorporados a la práctica clínica diaria.

Debido a esto, se han desarrollado una serie de cuestionarios en un intento de detectar la falta de adhesión. Los primeros en emplearse eran adaptaciones a la patología respiratoria de los utilizados en patología cardiovascular, ejemplo de ellos es el de Morisky-Green¹², uno de los más utilizados. El Test de Adhesión a los Inhaladores (TAI)¹³ fue validado de manera específica para la patología inhalada tanto en asma como en

EPOC al considerar sus autores que había una necesidad no cubierta y ser la terapia inhalada lo suficientemente particular como para intentar plasmar sus características. La versión corta de 10 ítems tiene la ventaja de ser autoadministrada y, aunque no informe del tipo de incumplimiento del paciente, gana en rapidez y minimiza el efecto de contestar el test en presencia de personal sanitario, aspecto nunca estudiado, pero que, al menos en teoría, podría sesgar las respuestas del paciente que siempre tiende a sobreestimar su nivel de cumplimiento terapéutico^{14, 15}.

El objetivo principal de este trabajo es valorar el cumplimiento de la medicación en pacientes asmáticos, específicamente los glucocorticoides inhalados, comparando los resultados del TAI con el registro de la retirada del medicamento en farmacia, según los datos de la receta XXI¹⁶, así como el grado de control del asma medido por el ACT (test de control del asma)¹⁷.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y transversal. La muestra estaba formada por 87 pacientes, reclutados de manera consecutiva entre los que asistieron al gabinete de exploración funcional de las Consultas Externas de Neumología (Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba), en el mes de octubre de 2018. Aceptaron participar en el estudio, firmando el consentimiento informado y cumpliendo los siguientes criterios de inclusión: asma diagnosticada con criterios GEMA¹ y tratamiento de mantenimiento con glucocorticoides inhalados al menos 12 meses antes de la inclusión. Se permitió además que el paciente utilizara los controladores necesarios que indicara su nivel de gravedad ajustado a las guías^{1, 2}. Como criterios de exclusión se consideraron: la incapacidad para rellenar los cuestionarios, no poder recuperar datos de la historia clínica o no aceptar la participación en el estudio.

A todos los pacientes se les realizó: Test de Adhesión al Tratamiento Inhalado (TAI)¹³ utilizando la versión de 10 ítems y Test de Control del Asma (ACT)¹⁷. Se calculó la cantidad de medicación que teóricamente debería de haber retirado en el último año en función del fármaco prescrito en el informe clínico de cada paciente y la presentación comercial del medicamento que figura en el Vademécum español.

Se estimó el cumplimiento de retirada de fármaco con la fórmula: retirada real / retirada teórica, expresado en porcentaje, considerando buen cumplimiento un porcentaje del 80% o más.

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el programa Epidat, versión 4.1¹⁸, utilizando la comparación de muestras independientes y asumiendo que las varianzas son iguales para detectar una diferencia de 3 (valor de diferencia clínica relevante para el ACT)¹⁷ con una desviación estándar común de 4,8 y un nivel de confianza del 95%. El tamaño muestral estimado fue de 84 pacientes.

Se realizó un estudio descriptivo de las variables calculando frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y media aritmética, desviación típica, valor mínimo y máximo para las variables cuantitativas.

Se realizó estadística inferencial con tablas de contingencia entre las variables a estudiar mediante las pruebas de significación adecuadas para cada caso: Chi-cuadrado entre variables cualitativas dicotómicas y U de Mann-Whitney para aquellas variables cualitativas ordinales. Se estimó el intervalo de confianza al 95% de seguridad. Se estudió la asociación entre variables cuantitativas mediante correlación de Pearson.

Todos los contrastes fueron bilaterales y se consideraron como estadísticamente significativos aquellos donde $p < 0,05$. Los datos fueron recogidos, procesados y analizados con el programa estadístico SPSS v. 25.

El fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de Córdoba con fecha 27 de noviembre de 2018.

RESULTADOS

De los 87 pacientes que se incluyeron en la muestra, 60 (68,97%) fueron mujeres y 27 (31,03%) hombres. Las mujeres tenían una media de edad de $54,68 \pm 14,15$ años, mientras que los hombres $54,78 \pm 15,24$ años. No se demostraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,978$). Ningún sexo mostró una adhesión terapéutica ni control de la enfermedad significativamente diferentes respecto al otro, $p > 0,05$.

Respecto al nivel de gravedad, estimado por el escalón terapéutico que cada paciente tenía¹, 13 (14,94%) tenían un asma grave, 73 (83,90%) moderada y solo 1 (1,16%) leve.

El cumplimiento terapéutico estimado por el TAI fue que el 20,7% ($n = 18$) de los pacientes tenían mala adhesión (TAI ≤ 45 puntos), el 29,9% ($n = 26$) adhesión intermedia (TAI 46 - 49 puntos) y el 49,4% ($n = 43$) presentaron buena adhesión (TAI = 50). De los pacientes con buena adhesión en el TAI, sólo el 49% de ellos retiraron, según el registro electrónico, al menos el 80% (buen

cumplimiento de retirada en farmacia) del fármaco prescrito.

Respecto al control del asma medido por el cuestionario ACT, presentaron asma con control total (ACT 25 puntos) 13 pacientes (14,95%); buen control (ACT 20 - 24 puntos) 43 pacientes (49,42%); asma parcialmente controlada (ACT 16 - 19 puntos) 17 pacientes (19,54%) y asma no controlada (ACT 15 puntos o menos) 14 pacientes (16,09%).

En cuanto a la medicación prescrita, la dosis teórica media fue de $12,36 \pm 4,74$ envases por paciente en el último año. Cada paciente retiró una media de $7,52 \pm 3,96$ envases, obteniéndose porcentaje medio de cumplimiento de retirada del fármaco de $64,40\% \pm 29,38\%$. Se consideró como buen cumplimiento una retirada mayor o igual al 80% de la medicación, que correspondió a un total de 34 pacientes (39,10%), mientras que los pacientes que retiraron por debajo del 80% fueron 53 (60,90%).

El 84,60% (11/13) de los pacientes que alcanzaron una puntuación de ACT = 25 (control total del asma), tenían buen cumplimiento terapéutico con máxima puntuación de 50 en TAI. $P = 0,011$. De los 74 pacientes que no tenían un control total de la enfermedad, 32 (43,20%) tenían un TAI de 50 puntos, $p = 0,011$. Sin embargo, no existió correlación entre las puntuaciones del TAI y ACT (r de Pearson, $p = 0,705$).

De los 34 pacientes que habían retirado al menos el 80% de la medicación, solo 6 (17,60%) tenían un control total de la enfermedad (ACT 25). Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la puntuación del ACT y porcentaje de retirada ($p = 0,321$), ni existió correlación entre ambas (r de Pearson, $p = 0,477$).

La puntuación máxima del TAI (50 puntos), equivalente a buen cumplimiento, fue alcanzada por 43 pacientes. Sin embargo, 22 de ellos (51,16%) no habían retirado al menos el 80% de la medicación (mal cumplimiento de dispensación del fármaco) cuando se consultó el registro electrónico, $p = 0,045$. Existió correlación lineal positiva estadísticamente significativa (r de Pearson, $p = 0,012$). Estos resultados se resumen en la tabla 1.

TABLA 1

Relación del cumplimiento según TAI y porcentaje de dispensación de la medicación.

	PORCENTAJE DE DISPENSACIÓN		
	Buen cumplimiento ≥ 80% medicación dispensada)	Mal cumplimiento (<80% medicación dispensada)	Total
Buen cumplimiento (TAI=50)	21	22	43
Cumplimiento intermedio (TAI 46-49)	9	17	26
Mal cumplimiento (TAI ≤45)	4	14	18
Total	34	74	87

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio inciden en la dificultad de evaluar el cumplimiento de la medicación. En la mayoría de las publicaciones, menciona el 50% como la cifra de pacientes con que incumplen con las recomendaciones terapéuticas¹⁹, pero, en la práctica clínica, no hay un método fácil y seguro que lo mida.

El TAI¹³ fue desarrollado para intentar cubrir esta necesidad, por ello, en este estudio integramos sus resultados con el control de la retirada del medicamento en la farmacia. Es cierto que retirar el fármaco no asegura adhesión al tratamiento, pero si no consta registro de retirada es difícil asumir que el paciente tome la medicación, al menos en nuestro modelo de financiación de medicamentos.

Según la presentación del medicamento y la dosis prescrita en el informe clínico, con el sistema electrónico se puede calcular la cantidad de envases que se utilizarían en un año. El número de envases teóricos prescritos en nuestros pacientes fue una media de $12,36 \pm 4,74$ anuales, dato en consonancia con la mayoría de las presentaciones que suelen comercializarse con un número de dosis suficientes para un mes de tratamiento. El primer dato sorprendente fue comprobar que la

media de envases retirados fue de solo $7,52 \pm 3,96$ envases al año, obteniéndose un porcentaje medio de cumplimiento de la dispensación del fármaco del $64,40\% \pm 29,38\%$, aunque es cierto que no hay diferencias significativas en la puntuación alcanzada en el ACT entre las dos categorías en las que dividimos a la población según el porcentaje de dispensación del fármaco (más del 80% o menos del 80%) Este dato es de difícil explicación porque hay un subgrupo de pacientes que son incumplidores, pero que mantienen el control de la enfermedad. Uno de los motivos que podrían aducirse sería que pudieran estar sobretratados porque casi toda nuestra muestra mantiene tratamiento de escalones altos de la clasificación GEMA, pero los pacientes se encontraban en seguimiento en una consulta de neumología donde habitualmente no suele haber pacientes con asma leve. A la vista de estos resultados, merecería la pena indagar más en este subgrupo concreto de pacientes.

Estudios previos, como el ATAUD²⁰, encuentran una correlación moderada entre TAI y el registro electrónico de retirada, pero nuestro trabajo aporta un dato interesante. El TAI, único test validado de manera específica para detectar el cumplimiento de la terapia inhalada sobrestima el cumplimiento.

Efectivamente, sacar una puntuación de 50 es indicativo de buen cumplimiento, pero en nuestra serie, el 51,16% de los pacientes que alcanza esta puntuación no retira al menos el 80% de la medicación tal y como se prescribe en su informe. Hay que tener en cuenta que el problema puede ser mayor, porque, como hemos comentado, retirar la medicación de la farmacia no significa necesariamente que el paciente se la tome, hecho sobre el que llaman la atención publicaciones recientes²¹.

Es difícil encontrar una explicación a este fenómeno, aunque debemos de pensar que, posiblemente, como el paciente sabe que sus respuestas van a ser revisadas, trate de mostrar una actitud más complaciente con su médico, aunque es un fenómeno que requeriría más estudios, especialmente si dispusiéramos de un método directo asequible.

Respecto al control, no se encontraron diferencias significativas en la puntuación de ACT entre las diferentes categorías del TAI. Lo que podría deberse posiblemente, al pequeño tamaño de la muestra. Sería oportuno mencionar aquí que medimos el control también con un test autoadministrado como es el ACT¹⁷ y a la vista de nuestros resultados con el TAI, quizá deberíamos de pensar si no ocurre algo similar cuando medimos el control.

Pese a las limitaciones de nuestro trabajo, que abarca una muestra relativamente pequeña de solo un centro, aunque suficiente como para estimar diferencias de 3 puntos en el ACT, podemos concluir que el TAI es una herramienta validada para detectar la adhesión a la terapia inhalada tremendamente útil en el caso de obtener una puntuación por debajo de 50 (incumplimiento), pero en el caso de que el paciente obtenga 50 puntos (cumplidor según el TAI), siempre debe de comprobarse el registro electrónico de la medicación porque en un alto porcentaje (el 51,16% en nuestra serie) el paciente puede que no retire ni el 80% de la medicación prescrita. No podemos aportar datos de si una vez retirada la toma, aunque estos datos hacen pensar que el porcentaje real de incumplimiento sea mucho más alto.

BIBLIOGRAFÍA:

1. GEMA 4.4. Guía española para el manejo del asma. Disponible en: <http://www.gemasma.com> (Acceso 01/07/2019).
2. GINA. Global Initiative for Asthma. Disponible en: <https://ginasthma.org/> (Acceso 01/07/2019).
3. Çalışkan SS, Erdenen F, Çelik N et al. The Compliance of Asthma Patients with Their Medication According to the GINA Guideline. *AsthmaAllergyImmunol.* 2017; 15: 23-31.
4. Entrenas Costa LM, Escribano Dueñas AM, Quero Valenzuela F et al. Percepción de los pacientes sobre el papel y potenciales efectos secundarios de los glucocorticoides inhalados en el tratamiento del asma bronquial. *Neumosur.* 2004; 16: 177-81.
5. Braidó F, Brusselle G, Ingrassia E et al. International cross-sectional and longitudinal assessment on asthma control in European adult patients – the LIAISON study protocol. *BMC Pulm Med* 2013; 25: 13-8.
6. Suissa S, Ernst P, Kezouh A. Regular use of inhaled corticosteroids and the long-term prevention of hospitalisation for asthma. *Thorax* 2002; 57: 880-4.
7. Suissa S, Ernst P, Benayoun S et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 332-6.
8. Van Boven JF, Chavannes NH, van der Molen T et al. Clinical and economic impact of non-adherence in COPD: a systematic review. *Respir Med* 2014; 108: 103-13.
9. Howell G. Non-adherence to medical therapy in asthma: risk factors, barriers, and strategies for improving. *J Asthma* 2008; 45: 723-9.
10. Rotta ET, Amantéa SL, Froehlich PE et al. Plasma concentrations of salbutamol in the treatment of acute asthma in a pediatric emergency. Could age be a parameter of influence? *Eur J ClinPharmacol* 2010; 66: 605-10.

11. Chan AH, Reddel HK, Apter A et al. Adherence monitoring and ehealth: how clinicians and researchers can use technology to promote inhaler adherence for asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013; 1: 446-54.
12. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *MedCare* 1986; 24: 67-74.
13. Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C et al. Validation of the "Test of the Adherence to Inhalers" (TAI) for Asthma and COPD Patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2016; 29: 142-152.
14. Rodríguez-Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P et al. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria* 2008; 40: 413-8.
15. Culig J, Leppée M. From Morisky to Hill-bone; self-reports scales for measuring adherence to medication. *Coll Antropol* 2014; 38: 55-62.
16. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud, Junta de Andalucía. Diraya. Sistema Integrado de Gestión e Información para la Asistencia Sanitaria. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2019/DossierDiraya2010_Es.pdf
17. Vega JM, Badia X, Badiola C et al. Validation of the Spanish versión of the Asthma Control Test (ACT). *J Asthma.* 2007; 44: 867-72.
18. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. Epidat 4.1. Disponible en: <https://extranet.sergas.es/epiwb/EPIWB/DescargaEpidat.aspx?IdPaxina=62715&idv=4&lng=es> [Acceso 28/04/2019].
19. Lee J, Tay TR, Radhakrishna N et al. Nonadherence in the era of severe asthma biologics and thermoplasty. *Eur Respir J.* 2018; 51: 1701836.
20. Pérez de Llano LP, Sanmartín AP, González-Barcala FJ et al. Assessing adherence to inhaled medication in asthma: Impact of once-daily versus twice-daily dosing frequency. The ATAUD study. *J Asthma.* 2018; 55: 933-938.
21. Rodríguez-García C, Lourido-Cebreiro T, González-Barcala FJ. Estudio ATAUD: la necesidad de mejorar la adherencia. *Arch Bronconeumol.* 2019; 55: 509-510.